Über

die atypische Form

des

Morbus Basedowii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

hohen medizinischen Fakultät zu Leipzig

vorgelegt und durch dieselbe zum Druck genehmigt

am 5. Juli 1893

von

Paul Heinsch,

approb. Arzt,

aus Berlin.



LÜCHOW.

Druck der „Actien-Druckerei Lüchow“

1893.

Meinem lieben Onkel

Herrn **A. Rein**

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Der Name „morbus Basedowii“ ist zurückzuführen auf den Merseburger Arzt von Basedow, welcher zuerst im Jahre 1840 ein einheitliches Bild einer Krankheit gab, welche gekennzeichnet ist durch 3 charakteristische Symptome: „Herzpalpitationen, Struma und Exophthalmus.“ Sein Verdienst beruht darin, wie Virchow, Hirsch etc. hinreichend dargethan, dass er zuerst diese Symptomtrias als etwas durchaus Zusammengehöriges hinstellte, wenngleich schon früher englische Kliniker, wie Parry und Graves, sich eingehender mit dieser Erkrankung befassten, ohne jedoch den inneren Zusammenhang dieser 3 Symptome klar zu durchschauen. Parry hat in 13 Fällen das Vorkommen von Herzpalpitationen und Struma gesehen, während er Exophthalmus nur von einem einzigen Patienten aus dem Jahre 1782 erwähnt, indem er sagt: „the eyes were protruded from their sockets.“ Auch Graves, welcher die Untersuchungen Parry's weiter geführt hat, hat zwar ebenfalls Struma und Tachycardie wiederholt zusammen beobachtet und in seinen Vorlesungen beschrieben, glaubte aber, dass der Exophthalmus nur ein zufälliges Glied in der Symptomenkette des morbus Basedowii sei. Dass aber alle 3 Symptome eng

zusammengehören als Zeichen einer Krankheit, hat Basedow somit als erster in seiner Schrift „Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle“ nachgewiesen. Diese Thatsache erklärt uns einigermassen den Umstand, dass man in Deutschland die Affektion als Basedow'sche Krankheit bezeichnet, während in englischen Schriften fast stets von „Graves' disease“ die Rede ist. Andere Bezeichnungen, die jedoch seltener gebraucht werden, sind: Glotzaugenkachexie, Cardiogmus strumosus (Hirsch), Tachycardia strumosa exophthalmica (Lebert), Exophthalmus anämicus (Mackenzie, Praël), in Frankreich Goître resp. Cachexie exophthalmique, an dessen Stelle in neuester Zeit Gauthier den Namen „Cachexie thyroïdienne“ zu setzen empfahl.

Infolge der Untersuchungen Basedow's war man allgemein der Ansicht, dass man diese Krankheit nur bei Vorhandensein der bekannten Trias diagnosticieren könne. Allein im Laufe der Jahre wurden Krankheitsfälle beschrieben, in denen z. B. nur Anschwellung der Schilddrüse mit Palpitationen oder nur Palpitationen und Exophthalmus vorhanden waren, dagegen andere Symptome bestanden, über deren Zusammenhang mit den eigentlichen Cardinalsymptomen man sich zunächst keine rechte Vorstellung zu machen wusste. Diese anscheinend nebensächlichen Symptome sind von grosser diagnostischer Wichtigkeit, da sie sowohl lange vor dem Auftreten der Hauptsymptome sich zeigen können, als auch besonders in vielen Krankheitsfällen, in denen z. B. Struma oder Exophthalmus fehlt, dagegen aber Tachycardie, Tremor und Diarrhöen resp. Tachycardie, profuse

Schweisse und Herabsetzung des elektrischen Leitungswiderstandes der Haut bestehen, aus ihnen allein mit Sicherheit die Diagnose gestellt werden kann. Ich meine hiermit diejenigen nicht scharf ausgeprägten Formen von morbus Basedowii, um deren klinische Erforschung sich besonders Trousseau, Charcot und Marie Verdienste erworben haben und die sie als „formes frustes" bezeichnet haben „en appliquant à la maladie un mot emprunté par Trousseau au langage des archéologues et qui est devenu d' un usage courant en pathologie, quand il s'agit de caractériser une affection dont le cadre symptomatique reste plus ou moins à l' état d' ébauche." Es handelt sich also in den formes frustes um Fälle, in denen sich die Krankheit nicht in ihrer typischen Form darstellt.

Zweck dieser Arbeit soll es nun sein, ein übersichtliches Bild der einzelnen zur atypischen Form zu zählenden Symptome zu geben mit besonderer Berücksichtigung der unbekannteren Symptome und unter Benutzung von 3 Fällen, welche ich Gelegenheit hatte, in der von Herrn Dir. Dr. Riess geleiteten Poliklinik näher kennen zu lernen und von denen einer noch die interessante Combination von morbus Basedowii mit Diabetes mellitus darbot.

Ein sehr häufiges und fast konstantes Symptom ist der Tremor, welcher zuerst von Charcot erwähnt wird. Die genaueren Untersuchungen aber über seine Frequenz, seinen Rythmus und seine Verschiedenheit von anderen Zitterbewegungen wurden von P. Marie angestellt, welcher die Resultate seiner eingehenden

Forschungen in der Schrift: „Contribution á l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow" niederlegte, einer Arbeit, von der Charcot sagt: „Travail dont on peut dire qu'il fait époque dans l'histoire de la maladie de Basedow."

Der Tremor ist entweder allgemein oder bleibt auf eine oder mehrere Extremitäten, besonders die oberen, beschränkt. Bisweilen ist er so schwach, dass man ihn in ruhiger Haltung gar nicht bemerkt, während er dagegen z. B. beim Ausstrecken der Hände sofort ins Auge fällt; an den Beinen kann er so störend auf die Bewegungen wirken, dass das Gehen erschwert, ja fast unmöglich gemacht wird. Der Tremor ist nicht immer dauernd vorhanden, sondern tritt oft nur vorübergehend auf. Beachtenswerth erscheint die Thatsache, dass er durch körperliche Anstrengungen, Gemüthsaffekte, gewisse Bewegungen hervorgerufen resp. gesteigert wird. So erzählte eine meiner Patientinnen, dass der Tremor an den Händen sich vornehmlich beim Nähen und Stricken zeigte, während er sie in der Ruhe gar nicht belästigte.

Betrachtet man die Zitterbewegungen der ausgestreckten Finger, so sieht man meist, dass diese rythmisch und zwar hauptsächlich in der Richtung von oben nach unten erfolgen und weniger nach rechts oder links abweichen. Auch am Kopf, Rumpfmuskeln, Augenlidern, Zunge, Lippen findet sich unter Umständen das Zittern, wenn auch seltener. Der Tremor der Lippen ist am besten zu erkennen, wenn man die Patienten den Mund spitzen lässt, als ob sie pfeifen sollten.

Marie hat den Tremor graphisch dargestellt vermittelst eines Marey'schen Sphygmographions, indem er die Zitterbewegungen von dem dorsum oder der vola manus auf eine Trommel übertrug. Die einzelnen Bewegungen erfolgen in gleichmässigen Zeitintervallen und zwar finden $8^1/_2$—$9^1/_2$ Schwingungen nach Marie, $8^1/_2$ nach Kahler, 8—9 nach Huber in der Sekunde statt. Die einzelnen Oscillationen sind von geringer Amplitude und recht gleichmässig in Frequenz und Rythmus. Die Zitterbewegungen der formes frustes gehören zu den schnellsten, welche uns bekannt sind.

Die Frage, ob es möglich ist, den Tremor des morbus Basedowii von anderen Zitterbewegungen zu unterscheiden, muss entschieden bejaht werden. Und zwar scheinen mir aus der Zusammenstellung einzelner Litteratur-Angaben etwa folgende Differential-Momente hervorgehoben werden zu können.

Bei der multiplen Sclerose zeigt sich das Zittern nur bei gewollten Bewegungen, wenn z. B. die Patienten versuchen, einen Gegenstand, der ihnen vorgehalten wird, zu ergreifen und hört auf in der Ruhe, während psychische Erregung eine lebhafte Steigerung bewirkt. Das Zittern ist nicht so rythmisch wie beim morbus Basedowii, sondern erfolgt stossweise. Seine Frequenz beträgt 4—5 Schwingungen in der Sekunde.

Bei der Paralysis agitans dagegen finden sich gleichmässige, rythmische Schwingungen von kleiner Ausdehnung und kurzer Dauer; sie erfolgen nie in so grossem Bogen wie bei multipler Sclerose. Das Zittern erfolgt kontinuirlich und steigert sich bei Sprechen und

Beobachtung. Auch ist die Handstellung charakteristisch, indem die Finger und Daumen halb gebeugt sind wie beim Schreiben. Die Frequenz beträgt 4—5 in der Sekunde.

Beim Alkoholismus und bei der allgemeinen Paralyse finden wir einen Tremor, der sich auszeichnet durch die bedeutende Grösse seiner Exkursionen, welche rasch wechselt. Während der Rythmus weniger regelmässig ist, beträgt die Frequenz ebenso wie beim morbus Basedowii 8—9 Schwingungen in der Sekunde.

Bei dem senilen Tremor zeigen Hände und Finger eigene Zitterbewegungen wie bei Paralysis agitans und zwar 4—5 pro Sekunde; auch der Kopf bewegt sich in horizontaler und vertikaler Richtung, als ob die Patienten ja oder nein sagen wollten. Um schliesslich noch das Zittern bei Quecksilber-Vergiftung anzudeuten, so scheint für dasselbe neben den bei den formes frustes gewöhnlichen Bewegungen ein Zittern der Zunge vorhanden zu sein. Während in der Ruhe die einzelnen Oscillationen gering sind, treten sie bei Bewegungen sofort zu Tage und steigern sich durch Gemüthsaffekte. Die Frequenz beträgt 5—7 Schwingungen in der Sekunde. eine gleich hohe Frequenz wie beim hysterischen Zittern.

Charcot war es zuerst, der sich eingehender mit den Untersuchungen über die Zitterbewegungen der verschiedensten Krankheiten beschäftigte. In seinen „Leçons du système nerveux“ unterscheidet er langsames und rapides oder vibratorisches Zittern. Zu der ersten Klasse rechnet er das Zittern bei multipler Sclerose. Paralysis agitans, bei Greisen. zu der zweiten den

Tremor alcoholicus, mercurialis, der allgemeinen Paralyse und des morbus Basedowii. In die Mitte zwischen beiden stellt er das hysterische Zittern.

Der Tremor ist ein fast konstantes Symptom, das oft allen anderen Krankheitserscheinungen vorausgeht. Daher erscheint es nicht wunderbar, dass Charcot schon 1885 das Zittern direkt als 4. Kardinalsymptom hinstellt und alle übrigen Symptome demgegenüber als secundäre bezeichnet. Andere Kliniker, wie z. B. Kahler, halten das Zittern zwar für ein sehr wichtiges, aber nicht pathognomonisches Zeichen der Basedow'schen Krankheit.

Sehr deutlich ausgesprochen zeigten 2 von den hier beobachteten Fällen den Tremor:

1) Frau G . . . . . aus Friedeberg in der Neumark. 45 Jahre alt. Aufgenommen in die Poliklinik am 22. April 1890. Patientin war früher stets gesund. Vor 2 Jahren bekam sie einen heftigen Schreck, weil auf einer Schlittenfahrt, an der sie Teil nahm, die Pferde durchgingen, und infolgedessen der Schlitten umstürzte, sodass sie ins Wasser fiel. Seit dieser Zeit war sie sehr schreckhaft und bemerkte bald Anschwellung des Halses, beständiges Herzklopfen, Hervortreten der Augen, Kurzatmigkeit. Auch giebt sie an, dass sie seitdem hastig, leicht erregbar und vergesslich geworden sei.

Status praesens: Kleine, kräftig gebaute Frau. Die Herzaktion ist verstärkt (110), der Puls wenig beschleunigt und etwas hüpfend. Die Augen treten etwas stärker als normal hervor, und der Hals zeigt eine geringe Anschwellung. Bei ruhiger Haltung ist kein Tremor

der Hände zu bemerken, während er beim Ausstrecken derselben deutlich zu Tage tritt, auch giebt Patientin an, dass sie beim Nähen, Stricken, Einfädeln einer Nadel sehr durch ihn belästigt werde. Die Haut fühlt sich heiss an, und es besteht subjektives Hitzegefühl.

29. IV. Der Tremor beider Hände tritt stärker hervor als bei der ersten Untersuchung.

3. V. Das subjektive Befinden ist besser, die Herzaktion ruhiger (90 in der Minute), Exophthalmus und Struma, wie früher, von geringem Grade. Während der Tremor an den Händen in derselben Stärke fortbesteht, macht sich heute auch ein geringes Zittern der Füsse bemerkbar. Die Kniephänome sind stark ausgeprägt. Es besteht weder Ataxie noch Parästhesieen. Die Hydrosis dauert fort. Die allgemeine Aengstlichkeit und Ungeschicklichkeit ist etwas geringer.

7. VI. Die Herzaktion schwankt heute zwischen 80 und 90. Exophthalmus und Struma erscheinen geringer als anfangs. Der Tremor ist weniger ausgeprägt, denn früher.

Eine weitere Beobachtung der Kranken wird dadurch unmöglich gemacht, dass Patientin in ihre Heimat zurückkehrt.

II) Frau W . . . aus Berlin, 42 J. alt. Aufgenommen in die Poliklinik am 10. XII. 1891.

Patientin hat von Jugend auf eine Anschwellung des Halses. Vor 2 Jahren machte sie einen Gelenkrheumatismus durch. Seit 8 Wochen klagt sie über Herzklopfen.

Status präsens: Blasse, kachektisch aussehende Frau. Die Herzdämpfung überragt nach oben etwas die IV Rippe, geht nach rechts bis zum Sternalrand und ist nach links bis über die Mammillarlinie hinaus verbreitert. Die Herztöne sind sämmtlich ausserordentlich klappend, die Frequenz ist beschleunigt (150—160), der Puls ziemlich gespannt. Exophthalmus ist nicht deutlich ausgesprochen, das Gräfesche Symptom fehlt. Dagegen besteht ein Tremor beider Hände, namentlich beim Ausstrecken derselben. Die Struma ist auf der rechten Seite stärker als auf der linken, ihre Gefässe zeigen starke Pulsation.

19. XII. Herzfrequenz heute 156, Töne sehr klappend, Puls hebend. An der Struma sind auch heute starke pulsatorische Bewegungen wahrzunehmen. Der Tremor der Hände zeigt die nämliche Stärke wie vor 8 Tagen. Die Kniereflexe sind beiderseits sehr stark. Die bulbi und Augenbewegungen sind normal.

24. XII. Die Herzaktion zeigt heute nur eine Frequenz von 126. Die Töne sind sehr klappend, Tremor und Struma unverändert.

Von den zahlreichen übrigen Symptomen mögen zunächst, wenn sie auch selten sind, diejenigen von seiten des Verdauungskanals erwähnt werden. Es sind Diarrhöe, Erbrechen und bisweilen auch Bulimie.

Die Diarrhöen zeigen oft ein sehr charakteristisches Gepräge. Sie beginnen plötzlich, besonders des Morgens, und liefern reichliche wässrige Entleerungen, die sich in der Regel 3—4 Mal, in manchen Fällen noch öfter, am Tage wiederholen, ohne dass sie das Wohl-

befinden der Patienten störten und mit Kolikschmerzen verknüpft wären. Manchmal dauern sie nur einige Stunden, bisweilen mehrere Tage, um dann von selbst aufzuhören und nach längerer oder kürzerer Zeit sich wieder einzustellen. Nach Charcot erinnert der Verlauf an den bei crises gastriques der Tabiker: „elle se montre par intervalles sous formes de crises.“ Die Diarrhöe zusammen mit dem einen oder anderen Symptom kann zuweilen diagnostisch von grossem Werte sein, und ich erwähne nur einen Fall aus der Litteratur, in dem jene Durchfälle zusammen mit Tachycardie und Schmerzen in den Beinen das erste Glied in der langen Symptomenkette des morbus Basedowii bildete. — Wenn Federn behauptet, dass partielle Darmatonie eine sehr häufige Complikation der Basedow'schen Krankheit sei, die man an druckempfindlichen und leeren Schall gebenden Stellen des colon diagnostiziren könne, so erscheint mir diese Behauptung offenbar zu weit gegangen, zumal auch sonst keine ähnliche Beobachtung von anderer Seite sich irgendwo verzeichnet findet.

Ein anderes Symptom von seiten des Verdauungstraktus ist, abgesehen von der Dyspepsie, ein eigentümliches Erbrechen. Ebenso wie die Diarrhoe, stellt sich auch dieses plötzlich ohne Ursache ein, ist oft mit Cardialgieen verbunden und hält mehr oder weniger lange Zeit an. So erzählt Gräfe von einem Patienten, dass er 4 Wochen lang 10—20 Mal täglich wässriges Erbrechen hatte. Objektiv ist bei der Untersuchung des Magens nichts pathologisches zu finden. Bisweilen ist es so heftig und bringt die Kranken körperlich so her-

unter, dass es schliesslich zum Tode führen kann. So berichtet Cheadle von 2 Patienten, von denen der eine infolge unstillbaren Erbrechens mit Krämpfen, der andere infolge Erbrechens und Durchfällen starb. Ähnliche Fälle haben Nicati, Roesner, Eger und Baumblatt beobachtet. Oft haben die Kranken auch eine sehr lebhafte Steigerung des Hungergefühls, sodass sie ihren Appetit gar nicht zu befriedigen vermögen und trotzdem verfallen ihre Kräfte mehr und mehr. Dieses eigenartige Phänomen kann ich ebenfalls von einem meiner Patienten berichten, bei dem es allerdings zweifelhaft ist, ob die Bulimie ihren Ursprung dem morbus Basedowii verdankt oder dem Diabetes, welcher gleichzeitig bei ihm besteht.

Auch der Respirations Apparat zeigt Veränderungen, welche in den abgeschwächten Formen von diagnostischem Werte sind. Die Atemfrequenz ist von 18 auf 20—30 Züge in der Minute erhöht. Die Atmung ist dyspnoisch und erfolgt oft stossweise, sakkadiert. So erzählt Charcot von einem Patienten, bei dem ein Zittern der Hände und Füsse und sakkadiertes Atmen bestand, welches nach seiner Ansicht dadurch hervorgerufen wurde, dass das Zwerchfell ebenfalls von tremulierenden Bewegungen ergriffen war. Ausser den häufigen Atemzügen besteht meist auch ein quälender, trockener Husten, dadurch ausgezeichnet, dass objektiv keinerlei Veränderungen an den Lungen nachzuweisen sind. Ferner kommen auch häufig Anfälle von der Art der angina pectoris vor, verbunden mit gesteigertem Herzklopfen und grossem Angst- und Beklemmungsgefühl.

Sie scheinen centraler Natur zu sein (Marie) und entstehen nicht infolge der Herzstörung.

Sehr zahlreich und mannigfach sind ferner die Symptome, die man an den Augen von Basedow Kranken ausser dem Exophthalmus beobachten kann und denen zum Theil geradezu pathognomonischer Wert beizulegen ist. Vom Exophthalmus soll hier nur bemerkt werden, dass derselbe in den atypischen Formen häufig fehlen kann.

Was das Gräfe'sche Symptom anlangt, so ist es bekannt, dass es bei den übrigen Formen des Exophthalmus fehlt, ferner hat Bruns in neuerer Zeit nachgewiesen, dass das obere Lid nur bci Senkung des Blickes etwas zurückbleibt, dagegen, bei Hebung der Blickrichtung folgt, eine Angabe, die ich bei einem Patienten bestätigen konnte. Nach Gräfe selbst ist es ein wertvolles Symptom, indem er von einem Kranken berichtet, dass er aus dem alleinigen Vorhandensein von Tachycardie und dem Zurückbleiben des oberen Lides die Diagnose morbus Basedowii mit Sicherheit stellen konnte. Oft besteht das Zeichen schon, wenn die bulbi noch nicht aus den Augenhöhlen hervorgetreten sind. Auch Sattler und Möbius sprechen ihm namentlich für die abortiven Formen einen diagnostischen Wert zu, während Sharkey, Strümpell und Eulenburg es für nicht konstant halten.

So fehlte es auch im obigen Fall II. Das Stellwag'sche Symptom, welches in Weite der Lidspalte und Fehlen des spontanen, rythmischen Lidschlages besteht, ist in der Litteratur seltener erwähnt, und doch sagt Möbius, dass es so gut wie nie fehlt; auch Sattler hält

es für ebenso konstant wie das Gräfe'sche, insofern es nach ihm manchmal schon vor dem Auftreten des Exophthalmus vorhanden ist. Abgesehen von diesen Symptomen ist im Jahre 1883 von Möbius darauf aufmerksam gemacht worden, dass sich bei Kranken mit morbus Basedowii häufig eine Insufficienz der Convergenz findet, welche in Erscheinung tritt, sobald man die Patienten auffordert, einen vorgehaltenen Gegenstand zu fixieren. Man kann dann beobachten, dass das eine Auge nach rechts oder links abweicht, und nur ein Auge den betr. Gegenstand fixiert; Doppeltsehen ist dabei nicht vorhanden. Auch Strümpell will dieses Phänomen oft konstatiert haben, während Charcot es als selten bezeichnet. Eulenburg beobachtete es 1866 bei 8 von 10 Patienten mit Basedow'scher Krankheit, allein er will es auch sonst „bei hysterischen oder neurasthenischen Personen ohne deutliche Anomalieen des Akkomodations- und Muskelapparates mit den Erscheinungen der nervösen Asthenopie" gesehen haben. Schliesslich hat man auch auf die Weite, resp. Enge der Pupillen Gewicht gelegt und hat aus derartigen Beobachtungen ebenfalls diagnostische Schlüsse ziehen wollen; es sind Beobachtungen von Mydriasis sowohl (Friedreich, Heimann) wie auch Myosis (Russel) bekannt, doch wurde von Beobachtern, wie Gräfe, Stellwag und Eulenburg, die Pupille in allen Fällen normal gefunden.

Dass auch ausser dem Tremor nervöse Störungen der verschiedensten Art vorkommen, ist jetzt allgemeine Erfahrung. So wird von französischer Seite ein sogen. Einknicken der Glieder (effoudrement des jambes) her-

vorgehoben, welches sehr grosse Ähnlichkeit mit dem „giving away of the legs“ der Tabiker hat. Die Patienten bekommen mehr oder weniger grosse Schwäche in den Beinen, ihr Gang wird unsicher und, ohne dass Schwindel oder Bewusstlosigkeit einträte, fallen sie zu Boden. Später folgt einer derartigen Erscheinung oft eine wirkliche Paraplegie, welche dadurch gekennzeichnet ist, dass die Muskeln dabei schlaff sind, die Reflexe verschwinden, dagegen weder Schmerzen noch Störungen der Sensibilität, der Blase oder des Mastdarms bestehen. Die Lähmung ist nach Kahler hysterischer Natur.

Abgesehen von schmerzhaften tonischen Muskelkontraktionen bes. der unteren Extremitäten, die Hector W. Mackenzie bei 13 von 15 Patienten beobachtet haben will, und eigentümlichen Schmerzen in der Nacken- und Halsgegend sind auch vereinzelte Fälle von Muskel-Atrophie beschrieben, welche die verschiedensten Teile des Körpers, besonders aber die Arme befielen, und meist zu Beginn der Krankheit sich einstellten. Nicht selten findet auch eine Combination mit anderen Nervenleiden wie Chorea, Hysterie, Epilepsie und auch Tabes statt. Die Hysterie, eine der häufigsten Verbindungen mit Basedow'scher Krankheit, soll nach Seeligmüller „sekundär auftreten infolge der ausserordentlichen beunruhigenden Beschwerden der Kranken.“

Fast konstant ist dagegen eine Änderung in dem seelischen Verhalten der Patienten. Viele, die vorher durch ruhigen und sanftmütigen Character sich auszeichneten, werden reizbar, heftig bei dem geringsten Anlass, launenhaft und jähzornig, wie auch ich beo-

bachten konnte; Personen dagegen mit früher lebhaftem Temperament werden ruhig, traurig, missmutig. Diese Zustände wechseln oft mit einander ab. Bald sind die Patienten heiter und freudig, bald wieder melancholisch und deprimiert. Meist jedoch überwiegt der letztgenannte Zustand. Dem ganzen Wesen der Kranken haftet ferner eine nervöse Unruhe und gewisse Ängstlichkeit an; ihre Sprache wird hastig, und beim Sprechen überstürzen sich die Silben. Dabei bleiben andere nervöse Symptome nicht aus. Oft treten Kopfschmerzen auf, die mehr oder weniger heftig sind und die geistige Thätigkeit der Patienten nicht selten lahmlegen.

Der Schlaf ist unruhig, ja fehlt bisweilen ganz, und recht treffend schildert Trousseau diesen Zustand, indem er sagt; L'insomnie, cruelle complication, qui par sa persistance jette les malades dans un extrême découragement; ils s'agitent, ne trouvent pas de position convenable, il leur tarde de voir paraître le jour; ils sont accablés de fatigue et ne peuvent goûter un moment de repos." In vielen Fällen tritt Schwindel, Ohrensausen ein und vor allem eine Abnahme des Gedächtnisses, wie auch ich in 2 Fällen der atypischen Form konstatieren konnte. So bieten denn die Kranken oft ein trauriges Gegenstück ihres früheren Wesens dar, und bisweilen nehmen diese psychischen Veränderungen so überhand, dass sie in wirkliche Psychosen ausarten.

Sehr mannigfach und wechselseitig sind ferner die Veränderungen, welche die Haut der Kranken betreffen können, ein Umstand, auf den sich in den letzten Jahren immer mehr die Aufmerksamkeit der Ärzte gerichtet

hat. So treten bisweilen Vitiligo Flecke an den verschiedensten Stellen des Körpers auf, zwischen denen dann die Haut abnorm braun gefärbt ist (Marie, Ballet, Möbius), auch Erytheme bes. an Hals und Brust, Pityriasis (Rampoldi), Herpes (Trousseau) und Urticariaquaddeln (Roesner, Bartholow, Rolland) findet man nicht selten bei Kranken mit Basedow'scer Krankheit. Ein weit grösseres Interesse beansprucht aber die Combination mit morbus Addisonii, wie sie von Friedreich, Chvostek, Kurella, Oppenheim und Eulenburg beschrieben worden ist und die zum Teil dazu gedient hat, Anhängern der Theorie, welche den morbus Basedowii vom Sympathicus ableiten, als Beweis für die Richtigkeit ihrer Meinung zu dienen. Mitunter fallen den Kranken auch die Haare am Kopf und den Augenbrauen aus (Mollière, Chvostek, Yeo, Barnes) sowohl beim Auftreten des Leidens als auch im Verlaufe desselben. Dass sogar unter Umständen ein Schwinden sämmtlicher Haare des Körpers eintreten kann, dafür liefert Kleinwächter ein Beispiel, auf welches ich später noch zurückkommen werde. Das bekannte Trousseau'sche Phänomen, die tache cérébrale, welche darin besteht, dass bei Reizen der Epidermis bes. des Gesichts und des Halses nach ganz kurzer Zeit ein roter Fleck auf der Haut sich sichtbar macht, der fast eine Minute bestehen bleibt, scheint ebensowenig wie das leichte Erröten der Kranken bei geringster Erregung, ein pathognomonisches Zeichen von irgendwelchem Wert zu sein, da sie auch bei Gesunden zur Beobachtung gelangen.

Viel wichtiger hingegen sind die Störungen der

Funktionen der Haut, zu denen die dauernden Schweisse und das subjektive Hitzegefühl zu zählen sind. Die Haut der Patienten fühlt sich in der Regel feucht an. Eine lebhaftere Sekretion kann man bisweilen durch Stechen der Haut mit einer Nadel erzielen, wie dies Kahler beobachtete. Das Schwitzen braucht nicht auf beiden Seiten gleich stark zu sein, sondern es ist, wenn auch seltener, auf einer Seite mehr als auf der anderen (Hyperidrosis unilateralis).

Nicht minder häufig klagen die Kranken über ein abnormes Hitzegefühl und bemühen sich durch offene, leichte Kleidung, durch Vermeidung wollener Decken beim Schlafen diesem Übelstand abzuhelfen. Dass bei diesem Zustand eine objektive Erhöhung der Temperatur zu beobachten wäre, wird von einer Seite geleugnet (Charcot, Perres, Leube, Roth), von anderer bejaht (Theissier, Paul, Cheadle, Eulenburg, Strümpell). Letzterer schreibt, dass er Temperatursteigerungen bis 38 ^{0}, ja 38,8 ^{0}, beobachtet hat. Zugegeben auch, dass bisweilen Vermehrung der Temperatur vorkommt, wie es von Gilles de la Tourette und Cathelineau nachgewiesen wurde, so ist dies oft nicht als wirkliches Fieber aufzufassen, denn der Urin hat nicht die Eigenschaften, wie er sie im wirklichen Fieber hat d. h. weder ist der Harnstoff vermehrt, noch die übrigen in dieser Beziehung wesentlichen Bestandteile. Auch Seeligmüller betont, dass „einfache Temperatur Erhöhungen ohne Fieberharn häufiger zu sein scheinen, als wirkliche Fiebererscheinungen.“ Dieser Ansicht steht dagegen Bertoye gegenüber, der sowohl im Beginn als

auch während des Verlaufs und am Ende der Krankheit wirkliches Fieber beobachtet zu haben behauptet, ohne dass entzündliche Erseheinungen von seiten irgendeines Organs bestanden.

Unter den krankhaften Störungen müssen wir sehliesslich noeh die auffallend leiehte Herabsetzbarkeit des Leitungswiderstandes der Haut gegen den Batteriestrom bei geringer elektromotoriseher Kraft erwähnen, ein Symptom, dessen Entdeekung wir Vigouroux verdanken, und welches in differential-diagnostischer Hinsicht von grossem Wert ist. Besonders in den atypischen Formen der Krankheit ist es oft von unzweifelhafter Bedeutung, daher sagt aueh Chareot von ihm: nous avons ici un nouveau signe susceptible d'une grande précision et nous allons voir que son importanee peut être très grande dans les formes frustes, pour certains eas douteux". Die eingehenden Untersuehungen von Martius, Eulenburg und besonders Kahler haben uns einen tieferen Bliek in das Wesen dieses eigenartigen Phänomens thun lassen. Naeh Kahler ist die Verminderung des Leitungswiderstandes gekennzeiehnet dureh 3 Formen:

1) Es besteht ein auffallender Tiefstand des relativen Widerstands Minimum bei niederer elektromotorischer Kraft.

2) das absolute Widerstands Minimum zeigt einen niedrigeren Wert.

3) das absolute Widerstands Minimum wird bei relativ geringer elektromotoriseher Kraft erreicht.

Am häufigsten kommt, wie Martins, Eulenburg, Kahler übereinstimmend zugeben, die erste Form zur Beobachtung, während die übrigen sich nicht selten auch an Gesunden oder an anderen Krankheiten leidenden Personen zeigen können. Wenn freilich auch die Verminderung des Leitungswiderstandes der Haut nicht konstant ist bei morbus Basedowii — man denke z. B. an eine Combination mit hysterischer Anästhesie — so ist es doch unzweifelhaft, dass sein Vorhandensein bes. in den unentwickelten und schwer diagnostizierbaren Fällen die Diagnose sicherstellt, sobald noch ein oder das andere Zeichen wie Tachycardie, Struma resp. Tremor oder Störungen des Verdauungstraktus hinzukommen. So erzählt, um nur einen Fall für die Richtigkeit dieser Behauptung anzuführen, Séglas (1890) von einer Melancholica, welche leichten Exophthalmus und gesteigerte Herzthätigkeit hatte, dass er durch weitere Constatierung der Herabsetzung des Leitungswiderstandes sofort zur richtigen Diagnose gelangte.

Inwieweit auch der Genitalapparat, vornehmlich der weibliche, durch die Basedow'sche Krankheit in Mitleidenschaft gezogen werden kann, ist eine Frage, welcher bisher nur wenig Beachtung geschenkt worden ist und über die wir daher auch bis jetzt wenig wissen. Nach Peter Müllers Untersuchungen sollen sich die ersten Symptome des Leidens oft an die erste Menstruation, an eine Gravidität, ein Puerperium oder Lactationsperiode anschliessen, eine Ansicht, welche auch von Freund und Benicke geteilt wird. Meist sind es Störungen der Menstruation, mit denen sich bisweilen

noch eine reichliche Leucorrhoe verbindet. Die Menses sind spärlicher und treten in längeren Pausen (5—6 Wochen) auf, ja können vollkommen aufhören.

Die innige Wechselbeziehung, welche zwischen der Menstruation und dem übrigen Symptomenkomplex besteht, geht aus Trousseau's Worten hervor, der sagt: une issue heureuse de la maladie ne doit être espérée qu'à partir du moment où la fonction menstruelle est bien rétablie; demgegenüber stehen Sattlers Beobachtungen, nach denen die einzelnen Symptome eine Steigerung erfuhren zu der Zeit, wo die Menstruation eintrat oder eintreten sollte.

Dass der morbus Basedowii unter Umständen auch die Quelle schwerer und tiefgehenderer Störungen des Sexual Apparates werden kann, gehört immerhin zu den Seltenheiten. So beobachtete Foote bei einem 18jährigen Mädchen neben suppressio mensium bei Beginn der Krankheit Atrophie der vorher gut entwickelten Brüste in kurzer Zeit. Kleinwächter hat sogar bei einer 29jährigen Frau eine frühzeitige Alters Atrophie der Sexualorgane gesehen, die sich darin zeigte, dass ausser Störungen der Menstruation eine Atrophie des uterus und der mammae sowie Ausgehen sämmtlicher Haare des Körpers eintrat. Eine ähnliche Beobachtung teilte auch Hoedemaker 1892 in der gynäkologischen Gesellschaft zu Amsterdam mit.

Bei Männern, die wie bekannt viel seltener an Morbus Basedowii erkranken, hat man bisweilen eine Abnahme der potentia virilis beobachtet, und auch einer meiner Patienten bemerkte eine erhebliche Abnahme derselben.

Auch Störungen in der Harnausscheidung gelangen, wenn auch selten, zur Beobachtung. Abgesehen von Albuminurie, die sich dadurch auszeichnet, dass sie nur von Zeit zu Zeit und dann gewöhnlich nach der Mahlzeit auftritt, sei noch der Polyurie und Glycosurie gedacht, von denen in der Litteratur bis jetzt nur wenige Fälle bekannt sind. Ich selbst hatte Gelegenheit einen derartigen Fall zu beobachten, welcher neben dem Vorhandensein von Diabetes mellitus ein ausgesprochenes Bild einer forme fruste darbot. Ohne auf die diabetischen Symptome näher einzugehen, da dieselben von Max Schmidt (Inaugural Dissertation, Würzburg 1892) eingehend erörtert sind, will ich nur diejenigen Punkte näher ins Auge fassen, die für das Thema meiner Arbeit von Interesse sind.

Eduard Br . . . ., 37 Jahre alt, Bahnarbeiter, bekam im Jahre 1890 Schmerzen in der linken Seite und verspürte häufigen Drang zum Urinlassen. Als er am 13. Mai die Poliklinik des Herrn Dir. Dr. Riess aufsuchte, ergab die Untersuchung des Urins einen Zuckergehalt, welcher von 2—6 % schwankte. Während die Urinmenge in den nächsten Wochen zwischen 4000—6000 gr pro die abwechselte, fielen neben den diabetischen Symptomen, und zwar allmählich zunehmend, die mannigfaltigsten Beschwerden eines morbus Basedowii auf: von seiten der Augen Sehstörungen in Form von Doppeltsehen, Herzklopfen besonders während der Nacht, Zittern des ganzen Körpers, vornehmlich aber der Arme, welches ihm sehr belästigte, Übelkeit, Schwäche der Glieder, starkes Schwitzen, subjektives

Hitzegefühl, heftiger Kopfschmerz, Schwindel- und Angstgefühl, Vergesslichkeit, nervöse Unruhe und Reizbarkeit.

Die objektive Untersuchung ergab folgendes:

Die Augen standen etwas stärker als normal hervor. Das Gräfe'sche Symptom war schwach, aber deutlich. Die Pupillen reagierten gut bei Lichteinwirkung. Der Blick war starr, und der ganze Gesichtsausdruck apathisch, teilnamlos. Struma war nicht vorhanden. Die Herzdämpfung war etwas nach links verbreitert, die Herzaktion beschleunigt, zuweilen unregelmässig, die Töne über der Spitze sowie den Ostien rein. Der Puls war klein, beschleunigt (125) und von geringer Spannung. An den Extremitäten, besonders den Armen, waren kleine schnelle Zitterbewegungen zu bemerken. Die Respiration war tief und zeigte 18 Atemzüge in der Minute. Die Palpation sowie die Percussion des Abdomens ergab ausser einer kleinen, druckempfindlichen Stelle in der Gegend der rechten Niere nichts abnormes.

Die Haut zeigte keine Exantheme und Ödeme und fühlte sich heiss an. Die Temperatur betrug 37,2 °. Die Kniereflexe waren vorhanden. Es bestanden weder Störungen der Sensibilität noch der Motilität. Das Sensorium war etwas benommen, die Sprache war hastig, und Patient klagte über Kopfschmerzen. Das Benehmen war sehr wechselnd und erregt, öfter dem eines Gemütskranken ähnlich. Der Urin, dessen Menge in den letzten 24 Stunden 4500 ccm betrug, hatte eine dunkle Farbe und ein spezifisches Gewicht von 1045. Während derselbe kein Eiweiss und nur eine Spur von Aceton enthielt, betrug sein Gehalt an Zucker 5,8 %. In den

folgenden Monaten, in denen Patient bis zum August 1892 die Poliklinik besuchte, machte der Verlauf beider Krankheiten keine Fortschritte.

Am 14. Juni 1893 hatte ich selbst Gelegenheit, den Patienten zu sehen und fand bei genauer Untersuchung folgendes Resultat:

Das Allgemeinbefinden ist weit besser als früher; Pat. will seit $^3/_4$ Jahren circa 25 ℔ zugenommen haben. Er sieht blühend und kräftig aus und macht einen zufriedenen Eindruck. Sein Blick ist frei und natürlich. Der Exophthalmus ist nur noch in geringem Grade vorhanden. Das Gräfesche Symptom tritt namentlich bei Senken der Blickebene deutlich zu Tage. Das Stellwag'sche Symptom ist weniger ausgesprochen. Die Pupillen reagiren normal. Keine Spur von Struma, wie früher. Die absolute Herzdämpfung reicht nach oben bis zum unteren Rand der 4ten Rippe, nach innen bis zum linken Sternalrand, nach aussen verläuft sie in einem leicht konvexen Bogen vom 4. Rippenknorpel bis zum 5. Interkostalraum in der Mammillarlinie. Die Herzaktion ist beschleunigt und nicht ganz gleichmässig. Die Herztöne sind rein, aber sämmtlich klappend, besonders die zweiten Töne über der valvula mitralis und tricuspidalis.

Der Radialpuls zeigt eine Frequenz von 96—104 Schlägen in der Minute, die Arterienwand wird schnell ausgedehnt und ist von mässig guter Spannung. Tremor der ausgestreckten Hände ist nicht mehr wahrzunehmen. Der Thorax dehnt sich gut aus bei der Inspiration, die Atmung ist ruhig und die Frequenz beträgt circa 18—20 Züge in der Minute. Über den Lungen besteht in ganzer

Ausdehnung derselben ein heller Schall, das Atemgeräusch ist etwas abgeschwächt und verschwommen. Hustenbeschwerden bestehen nicht. Die Untersuchung des Abdomens ergiebt keine Abweichung von dem normalen Verhalten.

Die Haut zeigt nirgends Ödeme, nur an der vorderen oberen Brusthälfte zeigt sich ein mässiges Exanthem, das aus kleinen roten, wenig erhabenen Flecken besteht. Die Haut fühlt sich feucht an. Temperatur 37 °. Die Kniereflexe sind normal, es besteht weder Ataxie noch Parästhesieen. Der Händedruck ist auf beiden Seiten ziemlich kräftig. Das Sensorium ist frei, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl sind nicht vorhanden. Klagen über Polyurie und Polydipsie bestehen noch, wenn auch in geringerem Masse. Der entleerte Urin hat eine helle Farbe, zeigt ein spezifisches Gewicht von 1032 und enthält keine Spur von Eiweiss, dagegen $4\frac{1}{2}$ % Zucker.

Interessant ist es, dass Patient, und zwar von selbst, angiebt, dass trotz aller Besserung sein Gemüth sich so geändert habe, dass seine Frau ihn jetzt für einen bösen Menschen erklärt, während er früher sehr gutmütig gewesen sein soll.

So bietet denn dieser Patient jene merkwürdige Erscheinung dar, dass sich zu einem ausgesprochenen Diabetes die mannigfaltigen Symptome einer atypischen Form des morbus Basedowii hinzugesellten, welche jetzt freilich, wie sich bei der letzten Untersuchung herausstellte, mehr und mehr im Abnehmen begriffen sind.

Wenn wir am Ende dieser Arbeit noch von dem Symptomenkomplex fort auf das allgemeine Wesen des

morbus Basedowii einen Blick werfen wollen, so können wir aussprechen, dass derselbe am besten durch die jetzt meist angenommene Anschauung erklärt wird, dass nämlich die Krankheit als eine allgemeine Neurose aufzufassen ist. Es wäre eine sehr überflüssige und zu weitgehende Betrachtung, wollte ich auf die einzelnen Hypothesen, die im Laufe der Jahre über die Natur dieser Erkrankung aufgestellt sind, näher eingehen, nur möchte ich kurz die neueste und von der allgemeinen Annahme am meisten abweichende Ansicht, für die besonders Möbius eintritt, kurz anführen, dass nämlich die nächste Ursache in einer krankhaft veränderten Thätigkeit der Schilddrüse zu suchen sei. Es ist aber zu hoffen, dass durch fortgesetzte experimentelle Forschungen und klinische Untersuchungen es gelingen wird, auch bei diesem interessanten Leiden die jetzt noch vorhandenen Zweifel zu beseitigen.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Dir. Dr. Riess für die Anregung zu dieser Arbeit und für freundliche Überlassung des Krankenmaterials meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Curriculum vitae.

Am 21. Mai 1867 wurde ich, Paul Heinsch, evangelischer Konfession, zu Berlin als Sohn des Kaufmanns Heinsch geboren. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich auf dem Sophien Gymnasium zu Berlin, welches ich Ostern 1887 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich nun dem Studium der Medicin auf der Friedrich-Wilhelms Universität zu Berlin. Am 27. Juli 1889 bestand ich daselbst das Tentamen physicum. Am 7. April 1893 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Fritsch, Gerhard, Gusserow, Hartmann, Hirsch, v. Hofmann, Israel, Leyden, Liebreich, Martin, Olshausen, Schlange, Schultze, Schweigger, Schweninger, Virchow, Waldeyer, Winter, Jul. Wolff.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen wärmsten Dank aus.